



IFW

**IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE**

In re application of:

Attorney Docket No.: 026073-00009

REVERCHON

Confirmation No.

Application Serial No. 10/578,279

Examiner:

Filing Date: October 19, 2006

Art Unit:

For: Process for Producing Hollow Capillary Polymeric Membranes for the Treatment  
of Blood and its Derivatives

**CLAIM FOR PRIORITY**

Commissioner for Patents  
P.O. Box 1450  
Alexandria, Virginia 22313-1450

December 14, 2006

Sir:

The benefit of the filing date of the following prior foreign application filed in the  
following foreign country is hereby requested for the above-identified patent application  
and the priority provided in 35 U.S.C. §119 is hereby claimed:

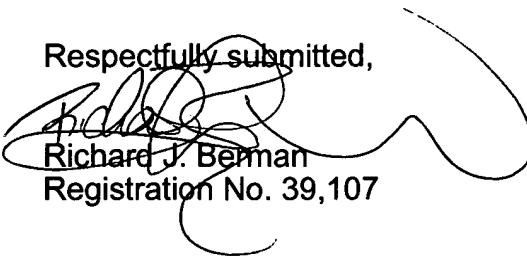
**RM 2004 A 000193 filed on April 19, 2004**

In support of this claim, certified copy of said original foreign application is filed  
herewith.

It is requested that the file of this application be marked to indicate that the  
requirements of 35 U.S.C. §119 have been fulfilled and that the Patent and Trademark  
Office kindly acknowledge receipt of this document.

Please charge any fee deficiency or credit any overpayment with respect to this  
paper to Deposit Account No. 01-2300.

Respectfully submitted,

  
Richard J. Berman  
Registration No. 39,107

Customer No.: 004372  
Arent Fox PLLC  
1050 Connecticut Avenue, N.W., Suite 400  
Washington, D.C. 20036-5339  
Tel: (202) 857-6000/Fax: (202) 857-6395

RJB:pdc  
Enclosure: Priority Document

TECH/472449.1



# Ministero dello Sviluppo Economico

Direzione Generale per lo Sviluppo Produttivo e la Competitività

Ufficio Italiano Brevetti e Marchi

Ufficio G2

Autenticazione di copia di documenti relativi alla domanda di brevetto per:  
INVENZIONE INDUSTRIALE N. RM 2004 A 000193

Si dichiara che l'unità copia è conforme ai documenti originali  
depositati con la domanda di brevetto sopra specificata, i cui dati  
risultano dall'accleso processo verbale di deposito.

Si compone di pagg. 36

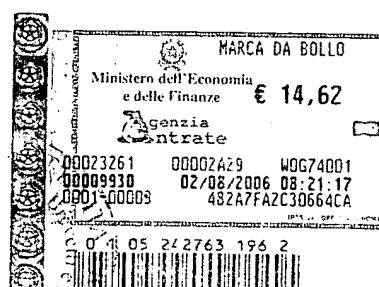
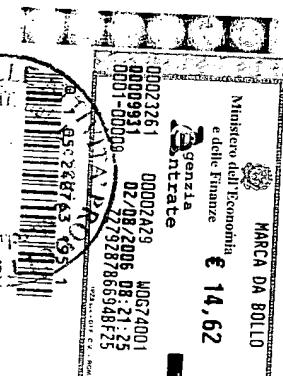
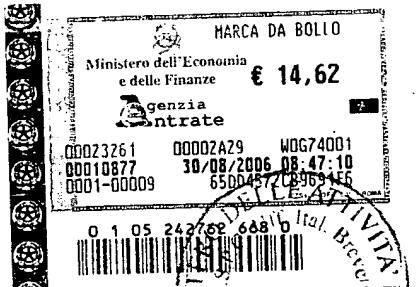
06 NOV. 2006

Roma, li.....

CERTIFIED COPY OF  
PRIORITY DOCUMENT

IL FUNZIONARIO

*Elena Marinelli*  
Sig.ra E. MARINELLI



# MODULO A (1/2)

AL MINISTERO DELLE ATTIVITA' PRODUTTIVE  
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI (U.I.B.M.)

DOMANDA DI BREVETTO PER INVENZIONE INDUSTRIALE N°



**RM 2004 A 000193**

**A. RICHIEDENTE/I**

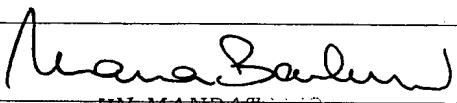
COGNOME E NOME O DENOMINAZIONE	A1 LYSITECH S.R.L.			
NATURA GIURIDICA (PF / PG)	A2 PG	COD.FISCALE PARTITA IVA	A3 04738191214	
INDIRIZZO COMPLETO	A4 PIAZZA VITTORIA, 7 - 80100 NAPOLI, NA			
COGNOME E NOME O DENOMINAZIONE	A1			
NATURA GIURIDICA (PF / PG)	A2	COD.FISCALE PARTITA IVA	A3	
INDIRIZZO COMPLETO	A4			
<b>B. RECAPITO OBBLIGATORIO IN MANCANZA DI MANDATARIO</b>	(D = DOMICILIO ELETTIVO, R = RAPPRESENTANTE)			
COGNOME E NOME O DENOMINAZIONE	B1			
INDIRIZZO	B2			
CAP / LOCALITA' / PROVINCIA	B3			
<b>C. TITOLO</b>	C1			
Processo per la produzione di membrane polimeriche capillari cave, utili per il trattamento del sangue e dei suoi derivati.				



**D. INVENTORE/I DESIGNATO/I (DA INDICARE ANCHE SE L'INVENTORE COINCIDE CON IL RICHIEDENTE)**

COGNOME E NOME	D1 REVERCHON ERNESTO			
NAZIONALITA'	D2			
COGNOME E NOME	D1			
NAZIONALITA'	D2			
COGNOME E NOME	D1			
NAZIONALITA'	D2			
COGNOME E NOME	D1			
NAZIONALITA'	D2			

E. CLASSE PROPOSTA	SEZIONE E1	CLASSE E2	SOTTOCLASSE E3	GRUPPO E4	SOTTOGRUPPO E5
--------------------	---------------	--------------	-------------------	--------------	-------------------

<b>F. PRIORITA'</b>					
DERIVANTE DA PRECEDENTE DEPOSITO ESEGUITO ALL'ESTERO					
STATO O ORGANIZZAZIONE	F1			TIPO DATA DEPOSITO	F2 F4
	F3				
STATO O ORGANIZZAZIONE	F1			TIPO DATA DEPOSITO	F2 F4
	F3				
G. CENTRO ABILITATO DI RACCOLTA COLTURE DI MICROORGANISMI	G1				
FIRMA DEL / DEI RICHIEDENTE / I					

UN MANDATARIO  
per se e per gli altri  
Marina Banchetti  
(Nº d'iscr. 453)

## MODULO A (2/2)

### I. MANDATARIO DEL RICHIEDENTE PRESSO L'UIBM

LA/E SOTTOINDICATA/E PERSONA/E HA/HANNO ASSUNTO IL MANDATO A RAPPRESENTARE IL TITOLARE DELLA PRESENTE DOMANDA INNANZI ALL'UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI CON L'INCARICO DI EFFETTUARE TUTTI GLI ATTI AD ESSA CONNESSI, CONSAPEVOLE/I DELLE SANZIONI PREVISTE DALL'ART. 76 DEL D.P.R. 28/12/2000 N.455.

NUMERO ISCRIZIONE ALBO COGNOME E NOME:	<b>I1</b> 453 BANCHETTI MARINA; 962B GITTO SERENA; 456 IANNONE CARLO LUIGI; 1012B SANTI FILIPPO; 963B SCILLETTA ANDREA; 171 TALIERCIO ANTONIO; 376 ZANARDO GIOVANNI;
DENOMINAZIONE STUDIO	<b>I2</b> Ing. Barzanò & Zanardo Roma S.p.A.
INDIRIZZO	<b>I3</b> Via Piemonte 26
CAP / LOCALITA' / PROVINCIA	<b>I4</b> 00187 Roma
L. ANNOTAZIONI SPECIALI	<b>L1</b> NESSUNA

### M. DOCUMENTAZIONE ALLEGATA O CON RISERVA DI PRESENTAZIONE

TIPO DOCUMENTO	N.ES.ALL.	N.ES.RIS.	N.PAG.PER ESEMPLARE
PROSPETTO A, DESCRIZ., RIVENDICAZ. (OBBLIGATORI 2 ESEMPLARI)	<b>1</b>		<b>32</b>
DISEGNI (OBBLIGATORI SE CITATI IN DENOMINAZIONE, 2 ESEMPLARI)	<b>1</b>		<b>1</b>
DESIGNAZIONE D'INVENTORE	<b>1</b>		
DOCUMENTI DI PRIORITA' CON TRADUZIONE IN ITALIANO			
AUTORIZZAZIONE O ATTO DI CESSIONE			

LETTERA D'INCARICO	(SI/NO)
	<b>SI</b>
PROCURA GENERALE	<b>NO</b>
RIFERIMENTO A PROCURA GENERALE	<b>NO</b>

ATTESTATI DI VERSAMENTO	EURO	<b>DUECENTONOVANTUNO/80</b>				IMPORTO VERSATO ESPRESSO IN LETTERE
FOGLIO AGGIUNTIVO PER I SEGUENTI PARAGRAFI (BARRARE I PRESCELTI)	<b>A</b>	<b>D</b>	<b>F</b>			
DEL PRESENTE ATTO SI CHIEDE COPIA AUTENTICA? (SI/NO)	<b>SI</b>					
SI CONCEDE ANTICIPATA ACCESSIBILITA' AL PUBBLICO? (SI/NO)	<b>NO</b>					
DATA DI COMPILAZIONE	<b>19/04/2004</b>					

PER IL DE/DEI RICHIEDENTE/I

*UN MANDAT...  
per se e per gli altri  
Marina Banchetti  
(Nº d'iscr. 453)*

<b>VERBALE DI DEPOSITO</b>						
NUMERO DI DOMANDA	<b>RM 2004 A 000193</b>					ROMA COD. <b>58</b>
C.C.I.A.A. DI						
IN DATA	<b>19/04/2004</b>		IL/I RICHIEDENTE/I SOPRAINDICATO/I HA/HANNO PRESENTATO A ME SOTTOSCRITTO			
LA PRESENTE DOMANDA, CORREDATA DI N.	<b>00</b>	FOGLI AGGIUNTIVI, PER LA CONCESSIONE DEL BREVETTO SOPRA RIPORTATO.				
N. ANNOTAZIONI VARIE DELL'UFFICIO ROGANTE						

IL DEPOSITANTE



L'UFFICIALE ROGANTE

**L'UFFICIALE ROGANTE**  
*Rosalba Redone*

# PROSPETTO MODULO A

DOMANDA DI BREVETTO PER INVENZIONE INDUSTRIALE

NUMERO DI DOMANDA:

FM 2004 A 000193

DATA DI DEPOSITO:

19 Aprile 2004

A. RICHIEDENTE/I COGNOME E NOME O DENOMINAZIONE, RESIDENZA O STATO ;

LYSITECH s.r.l.

Piazza Vittoria, 7 – 80100 Napoli (NA), ITALIA

C. TITOLO

“Processo per la produzione di membrane polimeriche capillari cave, utili per il trattamento del sangue e dei suoi derivati”.

SEZIONE

CLASSE

SOTTOCLASSE

GRUPPO

SOTTOGRUPPO

E. CLASSE PROPOSTA

O. RIASSUNTO

Processo per la produzione di membrane semipermeabili polimeriche, il quale consente la realizzazione di membrane capillari cave da utilizzare preferibilmente (ma non esclusivamente) nel settore del trattamento del sangue e dei suoi derivati, in particolare per l'emodialisi, l'emodiafiltrazione e l'emofiltrazione. La metodica produttiva, basata su un meccanismo di separazione di fase per generare la membrana semipermeabile, si avvale di fluidi in condizioni supercritiche in luogo dei normali solventi organici in qualità di non-solventi nella separazione di fase. Questi esplicano un'azione non-solvente rispetto ai polimeri e un'azione solvente rispetto ai solventi impiegati per la formazione della membrana.

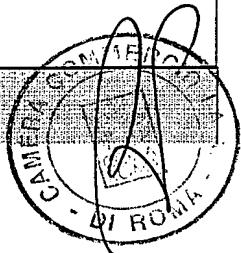
Sono stati individuati intervalli di temperatura, pressione, tempo di permanenza e composizione all'interno dei quali è possibile modulare la porosità delle membrane capillari prodotte.

P. DISEGNO PRINCIPALE

FIRMA DEL / DEI  
RICHIEDENTE / I



UN MANDATARIO  
per se e per gli altri  
Marina Banchetti  
(N° d'iscr. 453)



DESCRIZIONE

a corredo di una domanda di brevetto per invenzione industriale avente per titolo:

**"Processo per la produzione di membrane polimeriche capillari cave, utili per il trattamento del sangue e dei suoi derivati"**

a nome: LYSITECH s.r.l.

Inventori: Ernesto REVERCHON

- - - - -

La presente invenzione concerne un procedimento per la produzione di membrane polimeriche capillari cave, utili per il trattamento del sangue e dei suoi derivati. Più in particolare, l'invenzione si riferisce alla realizzazione di membrane capillari cave da utilizzare preferibilmente (ma non esclusivamente) nel settore del trattamento del sangue e dei suoi derivati, in particolare per emodialisi, emodiafiltrazione ed emofiltrazione, nella cui produzione vengono impiegati fluidi supercritici in luogo dei solventi organici.

Stato dell'arte

Come è noto, una membrana semipermeabile per dialisi è sostanzialmente costituita da una struttura polimerica porosa attraversata da pori interconnessi approssimativamente uniformi, di diametro opportuno.

Ing. Barsanò & Fanardo Roma S.p.A.

Quando la membrana è interposta tra due fasi fluide, solo le molecole di dimensioni inferiori al diametro dei pori e/o con determinate caratteristiche di affinità con il polimero costituente la membrana possono attraversarla, mentre le altre molecole vengono escluse. Nell'applicazione al trattamento del sangue per dialisi, le tossine uremiche più comuni (urea, fosfati, potassio), avendo un basso peso molecolare, passano la membrana di dialisi e vengono eliminate, mentre le proteine utili all'organismo, che hanno peso molecolare elevato, non passano la membrana e vengono conservate.

Le dimensioni di una molecola non sono l'unico fattore che ne determina la dializzazione: un altro fattore molto importante è costituito dall'alone di idratazione, determinato dalla capacità di una molecola di legare a sé molecole di acqua mediante legami di tipo elettrostatico. L'aggregato che così si forma ha dimensioni maggiori della molecola singola e ciò ne riduce la dializzabilità.

Inoltre, le eventuali cariche elettriche presenti su una molecola ne condizionano la possibilità di attraversare la membrana di dialisi a seconda che quest'ultima presenti, sulla propria superficie, cariche elettriche di segno uguale o contrario.

È noto che la dialisi è stato il primo processo di separazione mediante membrane ad essere tecnicamente sviluppato, e l'emodialisi rappresenta tuttora la più diffusa applicazione singola di un simile processo. La prima membrana artificiale per dialisi è stata realizzata in poliacrilonitrile. Successivamente sono state sviluppate membrane in polisulfone, che presentano una buona capacità di depurazione per le molecole di dimensioni medie e possono raggiungere una permeabilità di 40.000 dalton di peso molecolare.

Tra le numerose tecniche utilizzate per produrre membrane semipermeabili polimeriche, quelle maggiormente diffuse sono basate su processi di inversione di fase, o separazione di fase, in cui il polimero che dovrà costituire la membrana viene dissolto in un appropriato solvente e la miscela viene stesa a formare un film inizialmente omogeneo. Successivamente viene aggiunto al film liquido un agente precipitante (non-solvente), ad esempio acqua, causando la separazione della miscela in due fasi, di cui una liquida ricca nel solvente iniziale e nell'agente precipitante, che sono tra loro miscibili, ed una ricca nel polimero, che tende a solidificare, formando una struttura porosa contenente un reticolo di pori approssimativamente uniformi.

Ing. Barzani & Lanardo Roma S.p.A.

Un esempio di processo produttivo di membrane porose a base di polisulfone è descritto nella domanda di brevetto europeo EP-A-764461, in cui si propone l'impiego di una miscela di due diversi polimeri polisulfonici per la realizzazione di membrane asimmetriche, aventi cioè pori di dimensioni medie che variano lungo lo spessore della membrana stessa, con uno strato a porosità maggiore che ha soltanto funzione di supporto meccanico e uno strato con pori di dimensioni minori che assolve alla vera e propria funzione di separazione. Secondo la descrizione, si ottengono sia membrane piane che membrane tubolari cave, le prime per estrusione della miscela polimerica in opportuno solvente organico seguita da immersione del film in un bagno di coagulazione a base acquosa, e le seconde per estrusione della miscela polimerica in solvente organico attraverso un ugello anulare, nel cui foro centrale viene coestrusa la soluzione acquosa non-solvente (liquid solution-spinning, filatura da soluzione liquida). In quest'ultimo caso, a valle dell'estrusore la fibra viene fatta passare attraverso un bagno di coagulazione, sempre a base acquosa, per allontanare il solvente e indurre la formazione di una struttura solida.

Ing. Barzani & Lanardo Roma S.p.A.

Per le applicazioni mediche qui considerate vengono normalmente utilizzati moduli di membrane capillari, consistenti in un gran numero di elementi di membrana tubolari, di dimensioni capillari, disposti in fasci paralleli e inseriti in un mantello tubolare. Il liquido da separare viene inviato all'interno dei capillari e il filtrato permea la parete del capillare raccogliendosi dal lato del mantello, mentre la frazione a peso molecolare maggiore, passando all'interno dei capillari, si raccoglie all'estremità opposta del modulo. Per queste applicazioni, le tecniche tradizionali di produzione di membrane capillari cave, che adottano la metodica del liquid solution-spinning, prevedono la formazione di una miscela composta da quantità note di polimero, di uno o più solventi ed eventualmente di uno o più composti non-solventi per il polimero ma affini ai solventi utilizzati. Come già notato, la soluzione polimero-solvente viene inserita nella vite di un estrusore e passa poi attraverso una filiera che le conferisce la forma di un capillare cavo. Il contatto con il non-solvente può cominciare all'interno dell'estrusore e si sviluppa comunque nel bagno di coagulazione, posto a valle dello stesso.

È da notare che il contatto tra il solvente ed

Ing. Barzani & Lanardo Roma S.p.A.

il non-solvente è il passaggio chiave del processo di formazione della membrana, perché, come già accennato, il solvente ed il non-solvente formano una soluzione liquida che esclude il polimero, mentre si forma una seconda fase ricca di polimero (separazione di fase) che si impoverisce progressivamente di solvente. Continuando l'allontanamento del solvente, la fase ricca in polimero dà luogo ad una struttura solida con pori interconnessi, che costituisce la membrana.

Un processo produttivo di membrane porose capillari cave finalizzato all'uso in emodialisi è descritto nella domanda di brevetto europeo EP-A-850678, in cui si propone una metodica del tipo liquid solution-spinning sostanzialmente analoga a quella descritta nel documento anteriore precedentemente citato. In questo caso il filamento può essere direttamente estruso nel bagno di coagulazione o estruso in aria e poi fatto passare attraverso il bagno di coagulazione dove può permanere per alcune ore, dopo di che subisce un lavaggio in acqua per allontanare i componenti indesiderati. Secondo un aspetto particolare della metodica proposta, alla soluzione che passa attraverso il foro interno possono essere aggiunti un tensioattivo e un modificatore

idrofobico, che si deposita sulla superficie interna della membrana. Anche in questo caso il non-solvente tipicamente utilizzato è l'acqua, per la sua elevata capacità di coagulare la soluzione.

Una variante del processo di "liquid solution-spinning" è quella descritta nella domanda di brevetto internazionale WO 98/29478, che utilizza la tecnologia nota come "melt-spinning" (filatura da fuso) per la produzione di membrane capillari a base polisulfonica. In questo caso, la miscela polimero-solvente (ed eventualmente non-solvente) viene riscaldata fino a fusione e viene poi estrusa in una filiera. La temperatura non deve essere tanto elevata per evitare la degradazione del polisulfone o l'evaporazione del solvente e del non-solvente, ma deve essere tale da rendere la soluzione non troppo viscosa e facile da estrudere. In ogni caso, solvente e non-solvente devono essere in proporzioni tali da consentire la formazione della membrana secondo il classico processo di separazione di fase. Anche in questo processo, è prevista l'aggiunta di un fluido che viene coestruso all'interno del foro della fibra per prevenire il collasso della membrana. A valle della filiera la soluzione viene raffreddata e si trasforma in una struttura solida, il raffreddamento

potendo avvenire in aria o in un bagno liquido che è sostanzialmente un non-solvente per il polimero. Dopo il raffreddamento la membrana può essere trattata in un bagno di lisciviazione (leaching) composto da un non-solvente.

Tornando alle membrane capillari ottenute per liquid solution-spinning, la domanda di brevetto europeo EP-A-0997182 propone la formazione di membrane a fibra cava a base di polisulfone con aggiunta di polivinilpirrolidone proveniente da una soluzione iniettata sulla superficie interna della fibra, in modo da generare uno strato di separazione selettiva.

Nella domanda di brevetto statunitense US 2003/015466 viene descritta la produzione di membrane semipermeabili capillari basate su un polimero, il polivinilidene fluoruro, che data la sua idrofobicità non viene usato normalmente come base per la produzione di membrane, nonostante le vantaggiose caratteristiche meccaniche e di stabilità chimica. La preparazione parte da una miscela viscosa omogenea formata dal polimero idrofobo, un polimero compatibile idrosolubile e almeno un composto metallico. Durante il processo di estrusione attraverso un orifizio anulare, all'interno del foro della fibra può essere indirizzato un liquido non-solvente per evitare che la

Ing. Battaglio & Lanardo Roma S.p.A.

fibra collassi. Dopo l'estrusione, si forma per inversione di fase una membrana composta dal polimero idrofobo come componente principale, uniformemente mescolato con un reticolo formato dal complesso metallico del polimero idrosolubile. All'uscita dalla filiera la fibra scorre in un ambiente ad umidità controllata e passa poi in un bagno di coagulazione per continuare il processo di solidificazione, che si completa grazie ad una sosta in un bagno di lisciviazione. Anche in questo caso il non-solvente utilizzato come fluido da coestrudere con la soluzione e come fluido per il bagno di coagulazione è generalmente acqua. La fibra ottenuta da questo tipo di tecnica è caratterizzata da una struttura asimmetrica "finger-like", con strati ad elevata porosità con pori di forma allungata perpendicolare alla membrana, che occupano gran parte della sezione, mentre lo strato superficiale è relativamente poroso.

Le tecniche tradizionali di produzione di membrane capillari basate su processi di inversione di fase, di cui quelli sopra descritti rappresentano alcuni esempi, hanno diversi svantaggi, che sono ancora più critici quando si considera l'applicazione specifica di tali membrane al settore del trattamento del sangue. I principali tra questi svantaggi sono i

seguenti:

- scarsa possibilità di modulare le dimensioni dei pori ed in generale le caratteristiche delle membrane così ottenute;
- presenza di residui di solvente nella membrana finale;
- assenza di simmetria nella struttura delle membrane;
- tempi lunghi di formazione della membrana, dell'ordine delle ore;
- processi poco ecologici per la presenza di miscele di solventi da eliminare.

Alla luce di quanto sopra esposto appare evidente l'esigenza di poter disporre di un processo efficiente, rapido ed economico per la produzione di membrane capillari cave da impiegare vantaggiosamente nel trattamento del sangue e degli emoderivati, che consenta di superare i limiti delle tecniche basate sulla separazione di fase attualmente impiegate. Un simile processo dovrebbe consentire un maggiore controllo sulle dimensioni dei pori della membrana, dovrebbe abbreviare i tempi di formazione della membrana stessa e, inoltre, dovrebbe ridurre l'uso di solventi organici, nocivi nel prodotto finale e onerosi da smaltire.

A tale scopo si è considerata, secondo la pre-

Ing. Barzani & Fanardo Roma S.p.A.

sente invenzione, la possibilità di sostituire, in un processo di formazione di membrane capillari basato sull'inversione di fase, l'acqua e i solventi organici che si impiegano come non-solventi nella formazione della membrana con gas densi o fluidi supercritici.

Come è noto, un fluido supercritico è un composto che viene utilizzato a temperatura e a pressione maggiori di quelle del suo punto critico, mentre si definisce gas denso un gas utilizzato in prossimità del suo punto critico. Ogni sostanza pura, nella zona del diagramma di stato corrispondente a pressioni maggiori della pressione critica ( $P_c$ ) e temperature maggiori della temperatura critica ( $T_c$ ) presenta proprietà che non corrispondono più né a quelle del liquido né a quelle del gas, ma sono per molti versi intermedie, e risultano estremamente vantaggiose per l'utilizzo di tali fluidi come solventi. Nelle condizioni supercritiche un fluido ha una densità più vicina quella di un liquido, ma una viscosità prossima a quella di un gas e un coefficiente di diffusione intermedio, superiore di uno o due ordini di grandezza a quelli tipici dei liquidi: ciò comporta che le proprietà di solvatazione di un fluido supercritico siano molto simili a quelle di un liquido, mentre la

diffusività è comunque alta e le perdite di carico legate alla movimentazione sono estremamente ridotte.

In pratica, i fluidi supercritici hanno un potere solvente (e dunque una selettività) variabile con continuità al variare della pressione e della temperatura. Pertanto, con lo stesso fluido ed in sezioni diverse di un impianto, si possono ottenere diverse condizioni di processo. Dalla combinazione dei parametri di processo, è quindi possibile ottenere elevate velocità di formazione di soluzioni con solventi liquidi, completa eliminazione e recupero dei solventi adoperati.

Il fluido che viene preferito per le tecnologie di separazione supercritiche è l'anidride carbonica, soprattutto in ragione dei suoi valori critici bassi:  $P_c = 7,38 \text{ MPa}$  ( $= 73,8 \text{ bar} = 72,9 \text{ atm}$ ) e  $T_c = 31,1^\circ\text{C}$ , della compatibilità con le apparecchiature, del costo ridotto e della sua totale assenza di tossicità. Inoltre, utilizzando  $\text{CO}_2$  come fluido supercritico, dato che esiste una notevolissima differenza tra la volatilità del fluido e quella dei prodotti trattati, dopo che la solubilizzazione selettiva è avvenuta l'anidride carbonica può essere facilmente allontanata facendola espandere così da farla ritornare al proprio normale stato gassoso, senza lasciare alcuna

Ing. Barzani & Zanardo Roma S.p.A.

traccia nel liquido trattato. Nel caso specifico di procedure nel campo alimentare o medico, è evidente come l'assenza di tossicità sia fondamentale, come pure è estremamente importante il fatto che, rispetto ad un solvente organico tradizionale, la CO<sub>2</sub> supercritica non lasci alcun residuo nel prodotto finale.

Ad oggi sono anche stati proposti vari processi di estrusione di polimeri assistiti da fluidi supercritici. In questi processi, il fluido supercritico viene utilizzato come riduttore di viscosità del fuso polimerico, oppure i processi sono finalizzati alla produzione di schiume polimeriche.

Nella produzione di schiume polimeriche per estrusione assistita da fluidi supercritici si aggiungono al fuso polimerico, caricato nella vite dell'estrusore, quantità note di fluido supercritico (quasi sempre CO<sub>2</sub>). Il tempo di permanenza della miscela e le condizioni di processo vengono regolati in modo che all'interno della vite la CO<sub>2</sub> diffonda e si solubilizzi nel polimero fino a formare una singola fase. A questo punto la soluzione viene depressurizzata, e la CO<sub>2</sub> si libera all'interno del polimero formando, in seguito all'estrusione, un materiale espanso.

Un processo di questo tipo è descritto ad esem-

pio nel brevetto statunitense US 6051174, che prevede anche l'utilizzo di un dispositivo di formatura della schiuma all'uscita dall'estrusore per conferire la forma desiderata al prodotto. È evidente che il materiale espanso ottenuto da tale processo non è in forma di capillare e, soprattutto, non ha la struttura di una membrana semipermeabile, essendo costituito da celle chiuse, cioè con cavità non interconnesse.

Descrizione dell'invenzione

Da un'analisi della letteratura esistente, risulta che ad oggi i fluidi supercritici sono stati utilizzati, oltre che per le tecniche di estrazione per cui sono già diffusi, per l'estruzione di schiume polimeriche ma non per la produzione di membrane semipermeabili capillari. Secondo la presente invenzione, viene proposta una procedura di realizzazione di membrane semipermeabili polimeriche capillari mediante un meccanismo di separazione di fase tra una fase liquida e una fase supercritica. Il processo di produzione delle membrane capillari cave secondo l'invenzione si sviluppa secondo uno schema analogo a quello dei processi convenzionali di "liquid solution-spinning" che utilizzano acqua e uno o più solventi organici come "non-solventi" per ottenere l'inversione di fase che produce la membrana polime-

Ing. Barzani & Lanardo Roma S.p.A.

rica capillare, con la differenza che viene usato, come non-solvente, un fluido supercritico. Infatti, il fluido supercritico alle condizioni di processo agisce come un solvente rispetto ai solventi liquidi utilizzati nella miscela polimerica, ma non è affine al polimero e non è in grado di solubilizzarlo. In questo modo, il contatto tra il fluido supercritico e la soluzione polimerica causa una separazione di fase, con la formazione di una fase supercritica che contiene solvente e non-solvente ed una fase ricca in polimero, con conseguente formazione di una membrana semipermeabile libera da solvente.

Forma pertanto oggetto della presente invenzione un procedimento per la produzione di membrane semipermeabili capillari cave basato su un meccanismo di separazione di fase, comprendente le seguenti operazioni:

- a) introduzione in un estrusore di una soluzione di partenza costituita da uno o più polimeri e da uno o più solventi liquidi;
- b) estrusione di detta soluzione in una filiera e formazione di un filamento capillare cavo;
- c) introduzione del filamento ottenuto dall'operazione b) in un bagno di coagulazione sotto pressione, in cui fluiscono uno o più fluidi supercritici,

Ing. Barzani & Lanardo Roma S.p.A.

con formazione di una membrana capillare porosa per effetto di una separazione di fase supercritica.

Di norma, il procedimento proposto comprende anche un'operazione d) di depressurizzazione della fase supercritica ottenuta in detta operazione c), con recupero di detti uno o più solventi liquidi per il ricircolo degli stessi a monte di detta operazione a). Preferibilmente, detti uno o più fluidi supercritici sono scelti dal gruppo che consiste in anidride carbonica, protossido di azoto, trifluorometano, propano in condizioni supercritiche. Secondo una variante particolarmente preferita, nell'intero processo si utilizza soltanto anidride carbonica supercritica come unico fluido supercritico.

I polimeri che possono essere utilizzati per la produzione di membrane semipermeabili secondo il processo proposto sono preferibilmente scelti nel gruppo che consiste in polisulfone, polimetilmetacrilato, poliuretano, acetato di cellulosa, polipropilene, poliacrilonitrile, polivinilidene fluoruro e loro derivati, presi sia singolarmente che eventualmente in opportune miscele di due o più di essi, mentre i solventi liquidi possono essere scelti dal gruppo che consiste in acetone, cloroformio, N-metilpirrolidone,

Ing. Barrancio & Lanardo Roma S.p.A.

dimetilsolfossido, piridina, diclorobenzene, diclorometano, alcool etilico e alcool propilico.

Secondo una possibile alternativa di processo, in detta operazione a) è ulteriormente compresa l'introduzione di piccole quantità di uno o più fluidi supercritici all'interno dell'orifizio anulare dell'estrusore, per ottenere l'immissione di detti uno o più fluidi supercritici all'interno del filamento capillare, allo scopo di accelerare la formazione dello strato interno della membrana e di impedire il collasso del capillare quando viene immesso nel bagno di coagulazione.

In un'altra possibile alternativa di processo, detti uno o più fluidi supercritici da inviare all'interno del filamento capillare contengono dissolto un polimero modificatore e/o un additivo atto a depositarsi sulla superficie interna di detta membrana capillare porosa in via di formazione. In questo caso, lo scopo è quello di ottenere la deposizione di detto polimero modificatore o additivo all'interno della cavità della fibra, con formazione di uno strato con proprietà diverse e peculiari rispetto alla fibra stessa.

Ulteriormente, secondo una forma di realizzazione dell'invenzione si può prevedere l'introduzione

Ing. Barzani & Lanardo Roma S.p.A.

di piccole quantità di detti uno o più fluidi supercritici all'interno dell'estrusore, per ottenere la miscelazione degli stessi nella soluzione polimerica che viene inviata alla filiera, in modo da anticipare l'inizio del processo di formazione all'interno della vite dell'estrusore.

Preferibilmente, la soluzione di partenza di cui all'operazione a) comprende tra il 10 ed il 60 % in peso di detti uno o più polimeri, mentre le condizioni operative nel bagno di coagulazione di cui all'operazione c) comportano una pressione compresa tra 45 bar e 350 bar (preferibilmente tra 100 e 200 bar) e una temperatura compresa tra 30°C e 80°C (preferibilmente tra 40 e 60°C). Il tempo di permanenza del capillare nel bagno di coagulazione è compreso tra 3 e 30 minuti, preferibilmente tra 3 e 10 minuti.

La presente invenzione ha ulteriormente come oggetto membrane semipermeabili capillari cave ottenibili il processo proposto, basato sull'inversione di fase assistita da fluidi supercritici in qualità di non-solventi. Membrane polimeriche che presentino caratteristiche identiche a quelle ottenibili attuando il procedimento come rivendicato rientrano pertanto nell'ambito di protezione della presente invenzione.

Ing. Barsanò & Lanardo Roma S.p.A.

Inoltre, forma ulteriormente oggetto specifico dell'invenzione un impianto per la produzione di membrane semipermeabili capillari cave basata su un meccanismo di separazione di fase, comprendente le seguenti componenti:

- a) un estrusore a vite atto ad essere alimentato con una soluzione di partenza costituita da uno o più polimeri e da uno o più solventi liquidi, terminante in una filiera;
- b) almeno un sistema di insufflazione di uno o più fluidi supercritici operante a più livelli di detto impianto;
- c) un bagno di coagulazione collegato alla testa di detto sistema di estrusione, costituito da un recipiente in pressione dotato di fori di entrata ed uscita del fluido supercritico sulla testa e sul fondo di detto bagno.

Di preferenza, l'impianto secondo l'invenzione comprende ulteriormente un sistema di recupero dei solventi liquidi residui, che comprende un separatore posto a valle del bagno di coagulazione e dotato di un sistema di depressurizzazione, nel quale avviene la separazione tra solvente e fluido supercritico. Per ottenere la produzione delle membrane capillari cave adatte per l'uso in sistemi di separazione con

*Ing. Bazzani & Lanardo Roma S.p.A.*

membrane del tipo di quelli utilizzati nel trattamento del sangue e dei suoi derivati, l'impianto secondo l'invenzione comprende ulteriormente degli adatti sistemi di avvolgimento, tensionamento e/o riplastizzazione della membrana capillare.

Descrizione dettagliata di alcune forme di realizzazione

Le caratteristiche specifiche dell'invenzione, così come i vantaggi della stessa e le relative modalità operative, risulteranno più evidenti con riferimento alla descrizione dettagliata presentata a titolo meramente esemplificativo nel seguito, assieme ai risultati delle sperimentazioni effettuate su di essa. Uno di tali risultati sperimentali è anche illustrato nei disegni allegati, in cui:

la figura 1 mostra l'immagine al microscopio elettronico a scansione (SEM) della sezione di una membrana capillare ottenuta secondo l'esempio 1 che segue.

Esempio 1

Nel procedimento di produzione di membrane capillari secondo l'invenzione, la soluzione polimero/solvente viene inviata nella vite di un estrusore e da questo alla filiera dove si forma il capillare cavo. Il capillare viene inviato ad un bagno di co-

Ing. Battanò & Zanardo Roma S.p.A.

gulazione che opera sotto pressione e nel quale fluisce un fluido supercritico.

Il bagno di coagulazione è costituito da un contenitore in acciaio (preferibilmente cilindrico) lungo da 2 a 9 metri che viene collegato con una flangia alla testa di estrusione, per ricevere in ingresso il polimero estruso. All'estremità opposta del contenitore sono situati i fori di uscita delle membrane capillari formatesi per effetto della separazione di fase. Il recipiente di coagulazione presenta i fori necessari per l'entrata e l'uscita del fluido supercritico, situati in prossimità della testa e del fondo. Lo spessore del contenitore del bagno di coagulazione è calcolato in modo da resistere ad una pressione massima di 350 bar, alla temperatura di 80 °C.

Alle condizioni di processo, nel bagno di coagulazione il fluido supercritico (preferibilmente anidride carbonica) estrae rapidamente il solvente dalla soluzione polimerica con formazione di due fasi: una supercritica ricca in solvente e priva di polimero ed una ricca in polimero, rappresentata dalla fibra, dalla quale il solvente continua ad essere estratto. Operando in questo modo, la fase solida risultante è dotata di pori interconnessi sostanzial-

Ing. Barzani & Zanardo Roma S.p.A.

mente uniformi e si forma quindi una membrana semi-permeabile capillare. La soluzione supercritica che si forma all'interno del bagno di coagulazione viene depressurizzata in un apposito separatore posto a valle del bagno di coagulazione, nel quale avviene la separazione tra solvente e fluido supercritico. In questo modo il solvente viene recuperato e può essere riutilizzato nel processo di lavorazione.

Le condizioni di processo possono essere variate in funzione del polimero utilizzato e delle dimensioni dei pori che si vogliono ottenere nella membrana.

#### ESEMPIO 1a

In un estrusore bivite viene inviata una soluzione costituita da polisulfone e N-metil pirrolidone tra il 15 ed il 40 % in peso di polimero (preferibilmente tra il 29 ed il 34% in peso), che viene estrusa in una filiera. Una piccola quantità di CO<sub>2</sub> viene inviata anche nell'annulus per prevenire il collasso della fibra e coadiuvare il processo di separazione di fase.

La fibra cava che si ottiene viene inviata ad un bagno di coagulazione sotto pressione nel quale fluisce CO<sub>2</sub> supercritica ad una pressione tra 80 e 160 bar e ad una temperatura tra 35 e 45 °C. La fibra

trascorre un tempo di permanenza compreso tra 3 e 10 minuti (preferibilmente tra 5 e 7 minuti) nel bagno di coagulazione nel quale avviene la separazione di fase supercritica e si forma la struttura porosa interconnessa (membrana). Dal bagno di coagulazione viene inviata a sistemi di avvolgimento, tensionamento e riplasticizzazione.

Si ottengono porosità di dimensioni medie comprese tra 0,1 e 5 micron. Come notato, nella figura 1 è illustrata un'immagine al microscopio elettronico a scansione (SEM) di una sezione della membrana capillare ottenuta, che mostra come la membrana abbia una struttura sostanzialmente uniforme con pori simmetrici, micrometrici.

#### ESEMPIO 1b

In un estrusore bivite viene inviata una soluzione costituita da polisulfone e cloroformio tra il 15 ed il 45 % in peso (preferibilmente tra il 25 ed il 35% in peso) di polisulfone che viene estrusa. Una piccola quantità di CO<sub>2</sub> viene inviata anche nell'annulus per prevenire il collasso della fibra e coadiuvare il processo di separazione di fase.

La fibra cava che si ottiene viene inviata ad un bagno di coagulazione sotto pressione nel quale fluisce CO<sub>2</sub> supercritica ad una pressione tra 80 e

140 bar ed ad una temperatura tra 35 e 45 °C. La fibra trascorre un tempo di permanenza compreso tra 3 e 9 minuti (preferibilmente tra 5 e 7 minuti) nel bagno di coagulazione nel quale avviene la separazione di fase supercritica e si forma la membrana.

Dal bagno di coagulazione viene inviata a sistemi di avvolgimento, tensionamento e riplasticizzazione.

#### ESEMPIO 1c

In un estrusore viene inviata una soluzione costituita da polimetilmelacrilato (PMMA) e dimetilsolfossido (DMSO) tra il 20 ed il 45 % in peso (preferibilmente tra il 25 ed il 35% in peso) di PMMA che viene estrusa. Una piccola quantità di CO<sub>2</sub> viene inviata anche nell'annulus per prevenire il collasso della fibra e coadiuvare il processo di separazione di fase.

La fibra cava che si ottiene viene inviata ad un bagno di coagulazione sotto pressione nel quale fluisce CO<sub>2</sub> supercritica ad una pressione tra 180 e 250 bar ed ad una temperatura tra 35 e 60 °C. La fibra trascorre un tempo di permanenza compreso tra 3 e 9 minuti (preferibilmente tra 5 e 7 minuti) nel bagno di coagulazione nel quale avviene la separazione di fase supercritica e si forma la membrana. Dal bagno

Ing. Barzani & Lanardo Roma S.p.A.

di coagulazione viene inviata a sistemi di avvolgimento, tensionamento e riplasticizzazione.

Si forma una membrana con pori simmetrici, micrometrici, dotata sulla superficie esterna di una superficie liscia (skin) di alcuni micron.

Come può dedursi dalla descrizione che precede, i principali vantaggi del processo di produzione di membrane capillari secondo la presente invenzione possono essere sintetizzati come segue.

- Modulabilità della dimensione dei pori della membrana capillare in un ampio intervallo di diametri, ottenibile variando le condizioni di processo del fluido supercritico. Infatti, è possibile variare la velocità di allontanamento del solvente dalla soluzione polimerica al variare della pressione e temperatura a cui viene tenuto il fluido supercritico, e ciò si traduce nella produzione di membrane con pori di dimensioni diverse.
- Rapidità di formazione della membrana se confrontata con i processi di separazione di fase liquida. Infatti, la velocità di formazione della fase supercritica è superiore per effetto della elevata capacità di diffusione dei fluidi supercritici.
- Rapida e completa eliminazione dei solventi utilizzati, che possono essere anche separati dal fluido

supercritico in uno stadio di depressurizzazione,  
recuperati e riutilizzati.

- Basso impatto ambientale, data la possibilità di ridurre notevolmente l'uso di solventi organici pericolosi.
- Riduzione dei tempi di processo e dei costi, anche per l'assenza di post-trattamenti necessari a purificare la membrana.

La presente invenzione è stata descritta con riferimento ad alcune sue forme di realizzazione specifiche, ma è da intendersi che variazioni o modifiche potranno essere ad essa apportate dagli esperti nel ramo senza per questo uscire dal relativo ambito di protezione.

*Marina Banchetti*  
UN MANDATARIO  
*per se e per gli altri*  
Marina Banchetti  
(Nº d'iscr. 453)

Ing. Barzani & Lanardo Roma S.p.A.



RIVENDICAZIONI

1. Procedimento per la produzione di membrane semi-permeabili capillari cave basato su un meccanismo di separazione di fase, comprendente le seguenti operazioni:

- a) introduzione in un estrusore di una soluzione di partenza costituita da uno o più polimeri e da uno o più solventi liquidi;
- b) estrusione di detta soluzione in una filiera e formazione di un filamento capillare cavo;
- c) introduzione del filamento ottenuto dall'operazione b) in un bagno di coagulazione sotto pressione, in cui fluiscono uno o più fluidi supercritici, con formazione di una membrana capillare porosa per effetto di una separazione di fase supercritica.

2. Procedimento secondo la rivendicazione 1, comprendente, inoltre, un'operazione d) di depressurizzazione della fase supercritica ottenuta in detta operazione c), con recupero di detti uno o più solventi liquidi per il ricircolo degli stessi a monte di detta operazione a).

3. Procedimento secondo le rivendicazioni 1 o 2, in cui detti uno o più un fluidi supercritici sono scelti dal gruppo che consiste in anidride carbonica,

*Ing. Barzani & Fanardo Roma S.p.A.*

protossido di azoto, trifluorometano, propano in condizioni supercritiche.

4. Procedimento secondo ognuna delle rivendicazioni precedenti, in cui detti uno o più polimeri sono scelti dal gruppo che consiste in polisulfone, polimetilmacrilato, poliuretano, acetato di cellulosa, polipropilene, poliacrilonitrile, polivinilidene fluoruro e loro derivati.

5. Procedimento secondo ognuna delle rivendicazioni precedenti, in cui detti uno o più solventi liquidi sono scelti dal gruppo che consiste in acetone, cloroformio, N-metilpirrolidone, dimetilsolfosido, piridina, diclorobenzene, diclorometano, alcool etilico e alcool propilico.

6. Procedimento secondo ognuna delle rivendicazioni da 1 a 5, in cui in detta operazione a) è ulteriormente compresa l'introduzione di uno o più fluidi supercritici all'interno dell'orifizio anulare dell'estrusore, per ottenere l'immissione di detti uno o più fluidi supercritici all'interno del filamento capillare.

7. Procedimento secondo la rivendicazione 6, in cui detti uno o più fluidi supercritici da inviare all'interno del filamento capillare contengono disiolto un polimero modificatore e/o un additivo atto

a depositarsi sulla superficie interna di detta membrana capillare porosa in via di formazione.

8. Procedimento secondo ognuna delle rivendicazioni da 1 a 7, in cui detta operazione a) comprende ulteriormente l'introduzione di uno o più fluidi supercritici all'interno dell'estrusore, per ottenere la miscelazione degli stessi in detta soluzione polimerica che viene inviata alla filiera.

9. Procedimento secondo ognuna delle rivendicazioni precedenti, in cui detta soluzione di partenza di cui all'operazione a) comprende tra il 10 ed il 60 % in peso di detti uno o più polimeri.

10. Procedimento secondo ognuna delle rivendicazioni precedenti, in cui in detta operazione c) detti uno o più fluidi supercritici fluiscono ad una pressione compresa tra 45 bar e 350 bar e ad una temperatura compresa tra 30°C e 80 °C.

11. Procedimento secondo la rivendicazione 10, in cui in cui in detta operazione c) la pressione è compresa tra 100 bar e 200 bar.

12. Procedimento secondo ognuna delle rivendicazioni 10 o 11, in cui in detta operazione c) la temperatura è compresa tra 40°C e 60°C.

13. Procedimento secondo ognuna delle rivendicazioni 10-12, in cui in detta operazione c) il tempo

Ing. Barzani & Lanardo Roma S.p.A.

di permanenza del capillare in detto bagno di coagulazione è compreso tra 3 e 30 minuti.

14. Procedimento secondo la rivendicazione 13, in cui il tempo di permanenza è compreso preferibilmente tra 3 e 10 minuti.

15. Membrana semipermeabile capillare cava, ottenibile mediante il procedimento basato su un meccanismo di separazione di fase assistito da fluidi supercritici come definito nelle rivendicazioni da 1 a 14.

16. Impianto per la produzione di membrane semipermeabili capillari cave basata su un meccanismo di separazione di fase, comprendente le seguenti componenti:

- a) un estrusore a vite atto ad essere alimentato con una soluzione di partenza costituita da uno o più polimeri e da uno o più solventi liquidi, terminante in una filiera;
- b) almeno un sistema di insufflazione di uno o più fluidi supercritici operante a più livelli di detto impianto;
- c) un bagno di coagulazione collegato alla testa di detto sistema di estrusione, costituito da un recipiente in pressione dotato di fori di entrata ed uscita del fluido supercritico sulla testa e sul

fondo di detto bagno.

17. Impianto secondo la rivendicazione 16, comprendente ulteriormente un sistema di recupero dei solventi liquidi residui comprendente un separatore dotato di un sistema di deppressurizzazione.

18. Impianto secondo ognuna le rivendicazioni 16 o 17, comprendente ulteriormente sistemi di avvolgimento, tensionamento e/o riplasticizzazione della membrana capillare.

ROMA, 19 APR. 2004

p.p. LYSITECH s.r.l.

ING. BARZANO' & ZANARDO ROMA S.p.A.

*Marina Bonchetti*

UN MAND.  
per se e per gli altri  
Marina Bonchetti  
(N° d'iscr. 107)

MB/IC

Ing. Barzano & Zanardo Roma S.p.A.



RM 2004 A 000193  
1/1

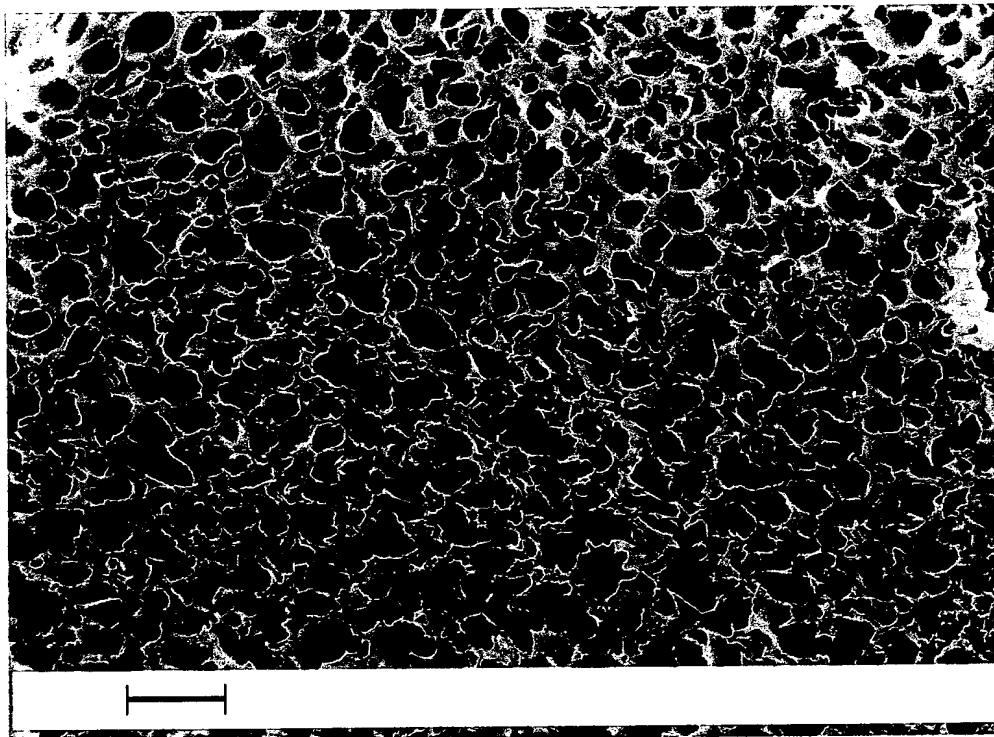


FIG. 1

p.p.: LYSITECH s.r.l.  
Ing. Barzanò & Zanardo Roma S.p.A.

*Maria Banchetti*

UN MANDATO  
per se e per gli altri  
Marina Banchetti  
(Nº d'iscr 453)

